

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス 【25】

# 中枢神経系原発びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫

Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS

昭和大学医学部病理学講座（病理学部門）

塩沢 英輔 本間まゆみ

昭和大学医学部病理学講座（臨床病理診断学部門）

矢持 淑子 瀧本 雅文 太田 秀一

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス【25】

中枢神経系原発びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫

Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS

昭和大学医学部病理学講座（病理学部門）

塩沢 英輔 本間まゆみ

昭和大学医学部病理学講座臨床（病理診断学部門）

矢持 淑子 瀧本 雅文 太田 秀一

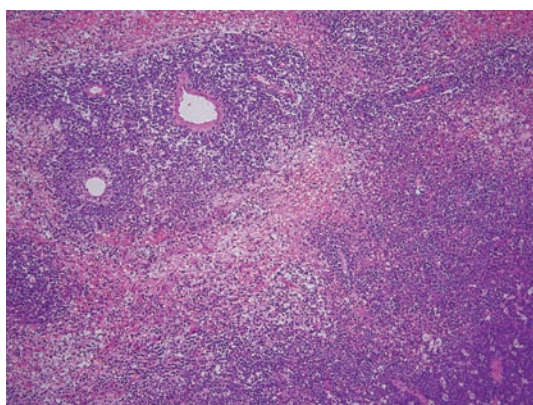


図 1 HE 染色. 大脳実質内にびまん性ないし地図状にリンパ球が浸潤している.

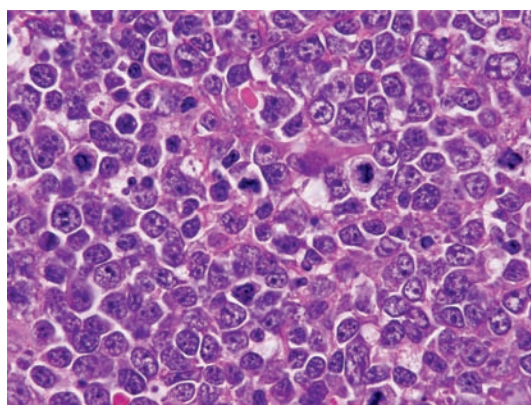


図 3 浸潤する細胞は、大型でクロマチンが増加し、核小体が目立つ centroblast 様細胞である.

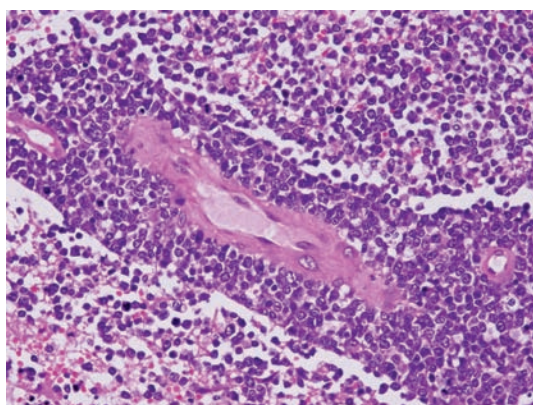


図 2 HE 染色. 血管周囲腔にリンパ腫細胞浸潤が目立つのが特徴的である.

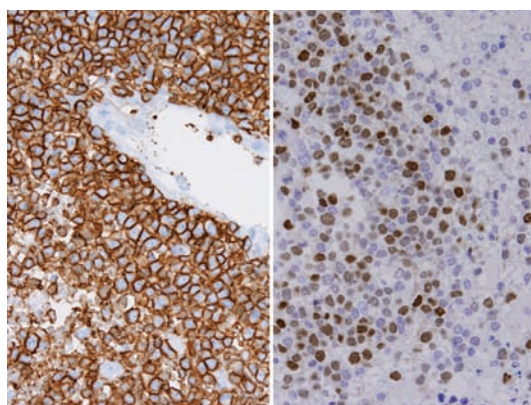


図 4 (左) CD20 陽性 (右) MUM1 陽性.

症 例

60 代男性. 転移性脳腫瘍疑いで開頭脳腫瘍生検施行. HIV 抗体陰性.

〔WHO 分類第 4 版 (2008) における診断名〕 中枢神経系原発びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫  
Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS (CNS DLBCL).

〔概念〕中枢神経系 central nerve system に原発する DLBCL であり、脳以外に脊椎、髄膜、眼球原発も含まれる。しかし中枢神経に発生した DLBCL であっても、他部位原発 DLBCL の中枢神経浸潤、HIV 感染症を含む免疫不全関連リンパ腫および血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫 (IVLBCL) は除外される。また頭蓋内であっても硬膜原発例も除外される。

〔発生頻度〕非ホジキンリンパ腫 (NHL) の 1% 以下、脳腫瘍の 2～3% とされており稀である。近年発症頻度が増加しているとの報告もあるが、少なくとも本邦で増加しているとの報告はない。

〔組織形態学〕脳実質内にびまん性に、centroblast に類似した大型細胞が浸潤する。しかし必ずしも密な一様な浸潤ではなく、斑らな浸潤巣や不明瞭な結節様病変を形成することもあるようである。もっとも特徴的な所見は血管周囲性浸潤像であり、毛細血管周囲を取り囲むような浸潤をみせる。大量ステロイド療法や放射線療法後の検体では、リンパ腫細胞のびまん性浸潤巣が消失し、脳実質内に壊死巣や泡沫細胞を含む炎症性組織のみがみられることもあり、vanishing tumor と呼ばれる。

〔免疫組織化学〕CD20、CD79a などの汎 B 細胞マーカーに陽性を示す。CD10 陽性例は 10～20% 程度である一方で、90% の症例に IRF4/MUM1 が強陽性を示す。しかし DLBCL、NOS と比較して特徴的な免疫組織化学所見があるわけでない。Ki67 陽性率は種々の程度であるが、一般に高発現であることが多い。

〔腫瘍遺伝学〕高頻度（最大で 27%）に体細胞突然変異 somatic hypermutation がみられ、免疫グロブリン重鎖遺伝子の VH4/34 が関与することが多い。30～40% の症例で bcl6 遺伝子転座を認める。しかし CNS DLBCL の病理検体採取においては、病変部が中枢神経であり、定位脳腫瘍生検では組織採取を最小限にする傾向があり、病理検査用のホルマリン固定組織とは別に、染色体・遺伝子解析用の新鮮組織が採取されることは稀である。

〔臨床との関連〕DLBCL の標準治療である

R-CHOP 療法は CNS DLBCL の予後を改善しない。Prednisone 以外は血液脳関門 Blood Brain Barrier: BBB を通過しないためと考えられている。BBB を通過する methotrexate (MTX) の大量投与と 45 Gy 程度の全脳照射により全奏効率は 90% 以上、生存期間中央値は 32～60 カ月と改善した。しかし治療関連神経毒性が問題となり、特に 60 歳以上の高齢者で MTX 大量 + 全脳照射を受けた患者のほぼ全例が、晩発性神経毒性である白質脳症となり、進行性認知症、失調性歩行、排尿障害を来すなど QOL の観点から問題も多い。

〔WHO 分類以前の診断との整合性〕Primary CNS lymphoma として診断されていた。以前は HIV 関連症例、免疫不全関連症例も含有していたが、WHO 分類第 4 版からは除外されている。

〔鑑別診断〕転移性脳腫瘍との鑑別は常に重要で、肺小細胞癌の中枢神経転移などとは免疫染色を行わないと鑑別困難な場合がある。リンパ腫組織重型の鑑別としては中枢神経原発悪性リンパ腫 (PCNSL) の 90% 以上が CNS DLBCL であり、残り 10% が低悪性度リンパ腫や Burkitt リンパ腫、T 細胞リンパ腫である。本邦では PCNSL の 8% が T 細胞リンパ腫とされ欧米よりも多い。

〔血液病理医の立場から〕迅速病理診断を求められることが多く、脳実質内にびまん性に単核球が浸潤していれば、「リンパ腫疑い」と診断しうが、検体の状態によっては診断困難で、永久標本に診断を保留せざるを得ないこともある。

## 文 献

1. Kluin PM, Deckert M and Ferry JA: Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS. In *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. (Ed by Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al), 4th ed., pp. 240-241, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008.
2. 島津 浩, 大田泰徳, 竹内賢吾: 中枢神経系原発 DLBCL (CNS DLBCL). WHO 分類第 4 版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 (木崎昌弘, 田丸淳一編), pp. 276-278, 中外医学社, 東京, 2009.